

Aus der städtischen Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Zürich,
Leiter Prof. Dr. *W. Burckhardt*

Untersuchungen über die Säure- neutralisation und Säureresistenz der Haut an Hand neuer Methoden

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

PAUL OBERRIETHER

von Blotzheim (Frankreich)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. *G. Miescher*
und P.-D. Prof. Dr. *W. Burckhardt*

Zürich 1953



Verlag von S. Karger in Basel

Aus Dankbarkeit
meinen lieben Eltern gewidmet



Einleitung

Die Haut als Schutzorgan des Körpers gegenüber den chemischen Einflüssen der Außenwelt hat unter anderem auch die Aufgabe, Laugen und Säuren durch Neutralisation abzuwehren. Das Neutralisationsvermögen der Haut kann durch eine einfache Methode nach *Burckhardt* gemessen werden. Ebenso die Alkaliresistenz der Haut.

Für die Neutralisationsmessungen wird eine $\frac{1}{80}$ normale Natronlauge gebraucht und mittels Phenolphthalein als Indikator die Zeit gemessen, die zur Neutralisation eines Tropfens Lauge gebraucht wird. Die Messung wird an der gleichen Stelle zehnmal wiederholt. Bei der Resistenzprüfung verwendet man höhere Laugenkonzentrationen, eine halb-normale Natronlauge. Dabei wird festgestellt, wieviel Tropfen Lauge nötig sind, um eine klinisch sichtbare Schädigung der Haut zu verursachen.

Das Problem der Säureneutralisation, das schon früher von einigen Autoren (*Antes, P. W. Schmid*) behandelt worden ist, ist neuerdings von *Schuppli* wieder in Angriff genommen worden. Er arbeitete eine Säureneutralisationsprobe aus, bei welcher an 10 nebeneinanderliegenden Stellen Salzsäure in einer Konzentration von 0,05 %–1,2 % auf die Haut aufgetropft und, unter Verwendung von Bromphenolblau als Indikator, die Neutralisationszeit gemessen wird.

Diese Methode wurde an der Städtischen Poliklinik Zürich durch *Burckhardt, Bäumle* und *Wacek* nachgeprüft und erwies sich als gut reproduzierbar. Um sie auszuführen braucht es eine relativ große Hautpartie, und da sie auf einer gesunden Hautpartie ausgeführt werden muß, ist es deshalb oft schwierig, sie bei Ekzempatienten durchzuführen.

Von Interesse sind ferner die Beziehungen der Alkali- und Säureneutralisation zueinander. Bei Hautgesunden und bei der großen Zahl der Ekzempatienten konnten *Burckhardt* und *Bäumle* sowie *Wacek* ein Parallelgehen der beiden Eigenschaften feststellen, so daß man von einer Pufferkapazität der Haut sprechen kann.

Um die Kenntnisse über die Säureneutralisation auf eine breitere Basis zu stellen und die Möglichkeit von Fehlerquellen weiter auszuschalten, wird in dieser Arbeit über eine neuausgearbeitete Methode der Säureneutralisationsmessung mit Schwefelsäure berichtet, die in der Technik genau der *Burckhardt*'schen Alkalineutralisation entspricht. (Einzelne Vorversuche in dieser Richtung sind schon von *Jakobi* mitgeteilt worden.) Im weiteren wird eine neue Methode zur Messung der Säureresistenz mit Salzsäure mitgeteilt, die ebenfalls der *Burckhardt*'schen Methode der Alkalineutralisationsmessung entspricht. Durch diese beiden Methoden der Säureneutralisations- und Säureresistenzmessung wird die Möglichkeit gegeben, in analoger Weise beim gleichen Patienten die Alkali- und die Säureabwehr zu bestimmen und dadurch einen bessern Einblick in die Pufferkapazität der Haut zu gewinnen.

In der Praxis der Gewerbedermatosen spielen besonders Alkalischädigungen eine Rolle. Säureschädigungen sind seltener. Dies liegt einesteils darin begründet, daß weniger mit starken Säuren als mit Laugen hantiert wird. Andernteils ist bekanntlich die Haut im allgemeinen alkaliempfindlich und säureresistent. Diese letztere Tatsache geht auch daraus hervor, daß, wie wir sehen werden, für die Erzeugung einer klinischen Schädigung der Haut eine 5mal normale Salzsäure gebraucht wird, während bei der Alkaliresistenzbestimmung eine halbenormale Natronlauge den gleichen Effekt hat. Die Untersuchung der Säureneutralisation und Säureresistenz hat deshalb mehr theoretische Bedeutung. Sie kann uns jedoch zur Aufklärung der Grundlagen der Pufferkapazität der Haut dienen.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit ist in erster Linie ein methodischer. Es wird die Technik einer neuen Säureneutralisations- und Säureresistenzprüfung mitgeteilt, mit der 100 hautgesunde und 52 an Ekzemen leidende Versuchspersonen untersucht wurden. Die Resultate werden mit denen der gleichzeitig angestellten Säureneutralisation nach *Schuppli*, sowie mit denen der Alkaliresistenz- und Alkalineutralisationsprüfungen nach *Burckhardt* verglichen.

Über die Grundlagen der Alkalineutralisation der Haut sind eine Reihe von Tatsachen bekannt. Es ist wahrscheinlich und zum Teil

nachgewiesen, daß die Säureneutralisation zum großen Teil auf den gleichen Prinzipien beruht. Der wichtigste Faktor in der Alkali- und Säureabwehr ist die Hornschicht, indem diese beiden Funktionen bei intakter und speziell bei verdickter Hornschicht gut, bei verletzter und dünner Hornschicht schlecht sind (*Burckhardt* und Mitarbeiter). Bei starkem Schwitzen bildet die Schweißsekretion für beide Neutralisationen ein zusätzliches Moment (*Robert* und *Jaddou*, *Burckhardt-Bäumle*). Die Kohlensäurediffusion ist wahrscheinlich weniger wichtig, da diese an Stellen guter Alkaliresistenz und dicker Hornschicht klein, an Stellen von schlechter Resistenz und dünner Hornschicht hingegen groß ist. In der Hornschicht sind es wahrscheinlich die freien Aminosäuren, welche als amphotere Substanzen sowohl Laugen wie auch Säuren neutralisieren.

Vermeer konnte durch die Untersuchung von verdünnten Laugen, die in einem Gummihandschuh mit der Haut in Kontakt gewesen waren, nachweisen, daß Patienten mit verminderter Alkaliresistenz weniger freie Aminosäuren an der Hautoberfläche haben, als die Patienten mit einer guten Säureresistenz. Neuere Untersuchungen von *Spier* deuten in der gleichen Richtung.

Das Hautfett spielt bei der Laugenneutralisation eine gewisse Rolle, indem die entfettete Haut eine verminderte Alkaliresistenz zeigt (*Dünner*).

Untersuchungsmethoden

1. Neue Methoden.

a) Säureneutralisationsprobe mit 1:200 nH_2SO_4 .

Wie bei der Alkalineutralisation nach *Burckhardt*, haben wir die «Plexiglasklötzchenmethode» angewandt. Als Prüfungsstelle eignet sich am besten die Volarseite des Vorderarms. Bei denjenigen Probanden, bei welchen diese Stelle ekzematöse Veränderungen aufwies, haben wir die Rückseite des Vorderarms oder wenn dies nicht möglich war, die Rückenhaut in der Gegend der Schulterblätter gewählt. Vorversuche mit $\text{n}/100$, $\text{n}/150$, $\text{n}/200$ H_2SO_4 ergaben, daß $\text{n}/200$ die brauchbarsten Zeiten ergab. Von den Indikatoren Methylorange und Bromphenolblau schien der letztere einen deutlicheren Farbumschlag zu haben.

Aus einer Pipette, die pro ccm Wasser 32–36 Tropfen abgibt, wird auf die ungereinigte Haut (bei starker Behaarung können die Haare mit einer gebogenen Cowperschere vorsichtig und ohne Verletzung der Haut abgeschnitten werden), ein Tropfen $\frac{1}{200}$ n H_2SO_4 aufgetropft. Dazu fügt man mit einer gleichen Pipette einen Tropfen einer 0,04%igen alkoholischen Bromphenolblaulösung. Das sich sofort gelbfärbende Gemisch wird mit einem $2 \times 3,5 \times 1,5$ cm messenden Plexiglasblock zugedeckt. Im

Moment, in dem das Glasprisma aufgelegt wird, läßt man eine Stoppuhr laufen. Es wird die Zeit gemessen, bei welcher die gelbe Lösung in blau umschlägt (entsprechend einem pH von 4,6). Alle 30 Sekunden werden Schaukelbewegungen des Glasblockes vorgenommen, um einerseits stets eine homogene Verteilung der Testflüssigkeit zu erreichen und um andererseits in der infolge der Kapillarität im Moment des Abhebens etwas dicker werdenden Schicht die Farbe der Lösung besser beurteilen zu können. Ist die Blaufärbung erreicht, wird die Zeit notiert und der Glasblock abgehoben. Die Prüfungsstelle wird vorsichtig mit Watte getrocknet und die nächste Messung sogleich vorgenommen. 10 aufeinanderfolgende Messungen sind notwendig, um die Reserven der Haut auszunützen und die Fehlergrenze möglichst herabzusetzen. Die ersten Messungen dauern meistens nur einige Sekunden, die spätern Neutralisationszeiten steigen gewöhnlich auf einige Minuten an.

Die Ergebnisse werden folgendermaßen bewertet:

Typ A = Rasche Neutralisation, d. h. keine der 10 Messungen benötigt mehr als 5 Minuten.

Typ B = Mittlere Neutralisation, d. h. eine oder mehrere Messungen benötigen 5–7 Minuten, jedoch keine mehr als 7 Minuten.

Typ C = Langsame Neutralisation, d. h. eine oder mehrere Messungen benötigen mehr als 7 Minuten.

Zur genauen Durchführung der Probe sind folgende Punkte zu beachten:

1. Damit die Tropfengröße immer die gleiche ist, muß man die Pipetten, mit denen die Säure und die Bromphenolblaulösung entnommen werden, jeweils am Rand des Reagenzglases abstreifen. Die Pipette soll während des Abtropfens in einem Winkel von 45° zur Horizontalen gehalten werden.

2. Ungleichmäßiges, vor allem zu häufiges oder zu seltenes Schaukeln der Glasprismen verändert das Resultat.

3. Die Reaktion muß auf unveränderter Haut vorgenommen werden, d. h. es dürfen seit mindestens 24 Stunden an der betreffenden Stelle keine Salben oder Crèmen eingerieben worden sein. Bei Maurern ist auf unbedeckten Stellen öfters Zementstaub vorhanden, der auf die Neutralisation großen Einfluß haben könnte. Hier ist es zweckmäßig, die Hautstelle zunächst zu reinigen. Die Probe darf aber frühestens 6 Stunden nach einer Waschung vorgenommen werden.

b) Die Säureresistenzprobe mit 5n HCl.

Als Untersuchungsstelle eignet sich am besten die Streckseite des Vorderarmes, nötigenfalls der Oberarm. Die Ergebnisse auf der Rückenhaut sind nach unseren Erfahrungen zu wenig zuverlässig, da dort auch viele normale Kontrollpatienten eine schlechte Resistenz zeigen.

Aus einer Pipette, die pro ccm Wasser 32–36 Tropfen abgibt, wird auf die ungereinigte Haut ein Tropfen 5n HCl aufgetropft. (Vorversuche mit 2n, 3n, 4n HCl zeigten erst eine Reaktion vom 3.–7. Tropfen, so daß die Konzentration 5n am geeignetsten war.) Die Pipette hält man dabei unter einem Winkel von 45° zur Horizontalen. Der Tropfen wird mit einem Block aus Plexiglas von $2 \times 3,5 \times 1,5$ cm bedeckt. Neben ihm wird ein gleicher und neben diesen noch ein weiterer Tropfen appliziert und jeweils mit einem Glasblock bedeckt. Wir erhalten so drei nebeneinanderliegende Prüfungsstellen.

Nach 10 Minuten werden die Glasblöcke abgehoben, die Haut ganz vorsichtig mit Watte abgetupft und auf allfällige Reaktionen (Rötung, Bläschen, Knötchen, Erosionen) abgesucht. Bei negativem Ergebnis wird die Probe sogleich wiederholt. Diesmal wird jedoch eine der Stellen freigelassen, damit allfällige später an ihr eintretende Reaktionen noch beurteilt werden können. Diese neue Modifikation, wie sie *Burckhardt* schon bei der Alkaliresistenzbestimmung angewendet hat, erlaubt nämlich für jede Prüfstelle eine feinere Differenzierung. Falls auch jetzt noch keine positive Reaktionen aufgetreten sind, wird die Prozedur ein drittes Mal, und zwar nur noch an der dritten Stelle, auf die bereits zweimal ein Tropfen appliziert worden war, wiederholt. Wenn möglich soll nach 24 Stunden eine Kontrollbesichtigung vorgenommen werden; nach dieser Zeit sind positive Reaktionen an den Krüstchen und braunen Flecken leichter festzustellen.

Die Beurteilung der Ergebnisse gestaltet sich folgendermaßen:

- Typ I = Normale Säureresistenz. Positive Reaktion erst auf den dritten oder folgende Tropfen.
Typ II = Verminderte Säureresistenz (säureempfindlich). Positive Reaktion beim zweiten Tropfen.
Typ III = Schlechte Säureresistenz (säureempfindlich). Positive Reaktion beim ersten Tropfen.

Positiv ist eine Reaktion, sobald Knötchen, Bläschen oder punktförmige Erosionen auftreten. Rötung allein genügt nicht. Nach 24 Stunden zeigen sich dann oft kleine braune Krüstchen, die im Zweifelsfall zur Bewertung der Reaktion herangezogen werden können. Für die richtige Beurteilung der Reaktion ist noch folgendes zu beachten:

1. Die Haut muß vollkommen normal sein. Hautstellen mit Kratzeffekten, Epitheldefekten, vorbestehenden Ekzembläschen oder Knötchen sollen vermieden werden, da die Ablesung erschwert und verfälscht wird.

2. Seifen oder Crèmen sollen mindestens 24 Stunden vorher an dieser Stelle nicht verwendet worden sein.

3. Je nach Patient wird subjektiv meist ein leichter bis stärkerer Pruritus, eventuell ein Brennen angegeben. Das Brennen ist oftmals ein Indiz für eine oberflächliche Läsion (Bläschen, Erosion), so daß in diesem Falle genauestens danach zu forschen ist. Seitliche Beleuchtung ist am günstigsten.

4. Es empfiehlt sich die Untersuchungsstelle mit einem Dermatographen oder dergleichen zu bezeichnen, besonders wenn nach 24 Stunden eine Kontrolle vorgenommen werden soll.

2. Bereits bekannte Methoden.

a) Alkalineutralisation nach *Burckhardt*:

Auf einer markierten normalen Hautstelle wird ein Tropfen 1/80 n NaOH sowie ein Tropfen Phenolphthalein als Indikator aufgetropft und mit einem Plexiglasquader zugedeckt. Es wird die Zeit notiert, die bis zur Entfärbung des zuerst roten Tropfens verstreicht, wobei man den gleichen Glasblock alle 30 Sekunden bewegt. Die Prozedur wird auf der gleichen Hautstelle im ganzen zehnmal durchgeführt. Typus A = rasche Neutralisation: alle Entfärbungen bis zu 5 Minuten, Typus B = mittlere Neutralisation, alle Entfärbungen zwischen 5 und 7 Minuten, Typus C = langsame Neutralisation, eine oder mehrere Entfärbungen über 7 Minuten.

b) *Alkaliresistenz nach Burckhardt:*

Auf drei nebeneinanderliegende gesunde Hautstellen wird je ein Tropfen $\frac{1}{2}$ n NaOH aufgetropft. Die Stellen werden mit einem Plexiglasblock gedeckt. Nach 10 Minuten werden die Glasblöcke abgehoben, die Hautstellen mit Watte getrocknet und festgestellt, ob eine Hautveränderung im Sinne einer Knötchen- oder Bläschenbildung oder Erosion eingetreten ist. Ist dies nicht der Fall, so werden die zweite und dritte Stelle mit einem zweiten Tropfen Lauge beschickt und wiederum nach 10 Minuten abgelesen. Ist noch keine Reaktion vorhanden, wird nur noch die dritte Stelle mit einem dritten Tropfen versehen und die Reaktion nach weiteren 10 Minuten abgelesen. Die Hautstellen, die je mit einem, zwei oder drei Tropfen Lauge in Berührung gewesen waren, werden nach 24 Stunden noch einmal kontrolliert. Nach dieser Frist lassen sich Laugenschädigungen als kleine, mit einer Kruste bedeckte Erosiönchen besonders deutlich erkennen. Tritt schon nach dem ersten Tropfen eine deutliche Reaktion auf (diffuse Rötung darf noch nicht als Reaktion gewertet werden), so ist es nicht nötig, den zweiten oder dritten Tropfen zu applizieren, ebenso ist bei einer Reaktion nach dem zweiten Tropfen ein dritter nicht mehr nötig.

Gute Resistenz (I) kann angenommen werden, wenn erst der dritte Tropfen eine, oder sogar er noch keine Reaktion hervorruft, leicht herabgesetzte Resistenz (II) bei Reaktion auf den zweiten Tropfen und deutlich verminderte Resistenz (III) bei Reaktion auf den ersten Tropfen.

c) *Die Säureneutralisationsmethode nach Schuppli:*

Die Prüfung wird auf der Volarseite des Vorderarms vorgenommen. Voraussetzung ist eine konstante Beleuchtung, am besten helles Tageslicht und unveränderte, d. h. nicht mit Salben bedeckte bzw. nicht gewaschene oder sonstwie gereinigte Haut.

Es werden Säureverdünnungen von 0,05–1,5% hergestellt. Die fertige Mischung enthält auf 5 ccm 1 ccm 0,3% wässrige Bromphenolblaulösung. Wir stellten z. B. die 0,4%ige Lösung her aus 2 ccm 1%ige HCl, 2 ccm Aqua dest. und 1 ccm 0,3%ige Bromphenolblaulösung, die 0,5%ige aus 2,5% ccm 1%ige HCl, 1,5% ccm Aqua dest. und 1 ccm 0,3% Bromphenolblau usf. Die Lösungen brauchen nicht jedesmal frisch hergestellt zu werden. Sie sind wochenlang haltbar, sofern sie nicht im direkten Sonnenlicht stehen (Schmid, Bäumle).

Aus je einer Pipette, die pro ccm Wasser 32–36 Tropfen abgibt, wird je ein Tropfen auf die Haut gebracht und mit je einem Glas- bzw. Plexiglasblock von $2 \times 3,5$ cm Bodenfläche unter leichtem Druck eine Minute lang bedeckt. Der Glasblock wird daraufhin abgenommen und diejenige Fläche bestimmt, die als erste bereits eine blaue Färbung zeigte (Bromphenolblau schlägt bei einem pH von 3,6 von gelb (unter 3,6) zu blau (über 3,6) um). Diese Konzentration wird als SN notiert.

Mit diesen 5 Methoden wurden 100 hautgesunde Kontrollen und 52 Ekzempatienten untersucht. Bei den hautgesunden Kontrollen handelt es sich zum größten Teil um Lehrlinge der Gewerbeschule Zürich, bei welchen wir periodisch aus Gründen der Berufsberatung Hauttestungen vornehmen, zum kleineren Teil um Studenten und um Patienten der Poliklinik Zürich, welche nicht an Hautkrankheiten litten. Bei den Ekzemen handelt es sich zum Teil um Kontaktekzeme

durch Zement, Nickel, Terpentin, zum Teil um Ekzeme seborrhoischen Charakters. Die Diagnosen sind in Tabelle 12 angegeben.

Bei den Kontrollen hatten wir bei einigen Frauen mit leichter Akrocyanose merkwürdigerweise festgestellt, daß die Säureresistenz relativ oft schlecht war, obwohl die andern Werte, Alkaliresistenz, Alkalineutralisation und Säureneutralisation mehr oder weniger normal waren. Diese 12 Fälle wurden deshalb aus den Kontrollen herausgenommen und in einer besonderen Tabelle (13) vereinigt.

Die normalen Versuchspersonen sind in Tabelle 11 aufgeführt.

In den Tabellen 1–10 sind die Resultate dieser 5 Untersuchungsmethoden zusammengestellt und in jeder Tabelle je 2 Eigenschaften miteinander verglichen. Die Befunde der Hautgesunden und der Ekzempatienten sind jeweils in getrennten Tabellen angegeben.

TABELLE 1

Vergleich der Säureneutralisation (H_2SO_4) mit der Säureneutralisation (Schuppli) bei normalen Versuchspersonen (100)

		Gute SN 0,30–0,70%	Mittlere SN 0,20–0,25%	Schlechte SN 0,10–0,15% HCl
Gute SN mit H_2SO_4	A 76%	58 (76%)	17 (22,5%)	1 (1,5%)
Mittlere SN mit H_2SO_4	B 19%	5 (26%)	12 (63%)	2 (10%)
Schlechte SN mit H_2SO_4	C 5%	0	4	1
		63%	33%	4%

TABELLE 2

Vergleich der Säureneutralisation (H_2SO_4) mit der Säureneutralisation (Schuppli) bei Ekzem (52)

		Gute SN 0,30–0,70%	Mittlere SN 0,20–0,25%	Schlechte SN 0,10–0,15% HCl
Gute SN mit H_2SO_4	A	29	3	0
Mittlere SN mit H_2SO_4	B	7	6	1
Schlechte SN mit H_2SO_4	C	2	1	3

TABELLE 3

*Vergleich der Säureresistenz (5n HCl) mit der Säureneutralisation
(H₂SO₄) bei Hautgesunden*

		Gute SN A	Mittlere SN B	Schlechte SN C
Gute SR	I	58	6	1
Mittlere SR	II	15	11	2
Schlechte SR	III	3	2	2

TABELLE 4

*Vergleich der Säureresistenz (5n HCl) mit der Säureneutralisation
(Schuppli) bei Hautgesunden*

		Gute SN 0,30–0,70%	Mittlere SN 0,20–0,25%	Schlechte SN 0,10–0,15% HCl
Gute SR	I 65%	46 (71%)	18 (27,5%)	1 (1,5%)
Mittlere SR	II 28%	15 (54%)	12 (43%)	1 (3%)
Schlechte SR	III 7%	2 (28,5%)	3 (44%)	2 (28,5%)
		63%	33%	4%

TABELLE 5

*Vergleich der Säureresistenz (5n HCl) mit der Säureneutralisation
(H₂SO₄) bei Ekzem*

		Gute SN A	Mittlere SN B	Schlechte SN C
Gute SR	I	12	2	2
Mittlere SR	II	11	6	0
Schlechte SR	III	9	6	4

TABELLE 6

*Vergleich der Säureresistenz (5n HCl) mit der Säureneutralisation
(Schuppli) bei Ekzem*

		Gute SN 0,30–0,70%	Mittlere SN 0,20–0,25%	Schlechte SN 0,10–0,15% HCl
Gute SR	I	15	1	0
Mittlere SR	II	14	2	1
Schlechte SR	III	9	7	3

TABELLE 7

Vergleich der Säureneutralisation (H_2SO_4) mit der Alkalineutralisation (NaOH) beim Hautgesunden

		Gute AN A	Mittlere AN B	Schlechte AN C
Gute SN	A	69	7	0
Mittlere SN	B	7	12	0
Schlechte SN	C	0	1	4

TABELLE 8

Vergleich der Säureneutralisation (H_2SO_4) mit der Alkalineutralisation (NaOH) bei Ekzem (52)

		Gute AN A	Mittlere AN B	Schlechte AN C
Gute SN	A	27	4	1
Mittlere SN	B	2	8	4
Schlechte SN	C	0	3	3

TABELLE 9

Vergleich der Säureresistenz (5n HCl) mit der Alkaliresistenz

		Gute AR I	Mittlere AR II	Schlechte AR III
Gute SR	I	62	4	0
Mittlere SR	II	8	20	0
Schlechte SR	III	1	3	2

TABELLE 10

Vergleich der Säureresistenz (5n HCl) mit der Alkaliresistenz (NaOH) bei Ekzem

		Gute AR I	Mittlere AR II	Schlechte AR III
Gute SR	I	10	5	1
Mittlere SR	II	2	7	8
Schlechte SR	III	2	4	13

TABELLE 11

Ergebnisse der Untersuchung von 100 normalen Probanden

	SN	AN	S%	SR	AR		SN	AN	S%	SR	AR
1.	A	B	0,40	I	I	51.	A	A	0,30	I	I
2.	A	A	0,30	I	I	52.	A	A	0,25	I	I
3.	A	A	0,40	II	II	53.	A	A	0,20	I	I
4.	A	A	0,30	I	I	54.	A	A	0,50	I	I
5.	A	A	0,45	I	I	55.	A	A	0,40	I	I
6.	A	A	0,20	I	I	56.	A	A	0,35	I	I
7.	A	A	0,35	I	I	57.	A	A	0,20	I	I
8.	A	A	0,35	I	I	58.	A	A	0,35	I	I
9.	A	A	0,30	I	I	59.	A	B	0,35	II	II
10.	A	A	0,15	I	I	60.	A	B	0,30	I	I
11.	A	A	0,20	I	I	61.	A	A	0,35	II	I
12.	A	A	0,35	III	II	62.	A	A	0,45	II	II
13.	A	A	0,45	I	I	63.	A	A	0,60	I	I
14.	A	A	0,45	II	I	64.	A	A	0,50	I	I
15.	A	A	0,35	II	I	65.	A	B	0,30	I	II
16.	A	A	0,45	II	II	66.	A	A	0,25	I	I
17.	A	A	0,40	I	I	67.	A	A	0,25	I	I
18.	A	A	0,40	II	II	68.	A	A	0,30	I	I
19.	A	A	0,50	I	I	69.	A	A	0,30	I	I
20.	A	A	0,30	I	I	70.	A	A	0,40	I	I
21.	A	A	0,50	I	I	71.	A	A	0,35	I	I
22.	A	A	0,20	I	I	72.	A	A	0,20	I	I
23.	A	A	0,70	I	I	73.	A	A	0,25	I	I
24.	A	B	0,40	I	I	74.	A	A	0,20	II	II
25.	A	A	0,40	I	I	75.	A	A	0,20	III	III
26.	A	B	0,45	I	I	76.	A	A	0,35	I	I
27.	A	B	0,45	I	I	77.	B	B	0,20	II	II
28.	A	A	0,50	I	I	78.	B	A	0,35	I	I
29.	A	A	0,45	I	I	79.	B	A	0,20	I	I
30.	A	A	0,25	I	I	80.	B	A	0,20	I	II
31.	A	A	0,45	II	II	81.	B	A	0,25	II	II
32.	A	A	0,25	I	II	82.	B	A	0,35	III	I
33.	A	A	0,20	I	I	83.	B	B	0,20	III	II
34.	A	A	0,25	I	I	84.	B	B	0,15	I	I
35.	A	A	0,45	I	II	85.	B	B	0,35	I	I
36.	A	A	0,25	II	II	86.	B	B	0,30	II	II
37.	A	A	0,45	I	I	87.	B	B	0,20	II	II
38.	A	A	0,45	II	II	88.	B	B	0,25	II	II
39.	A	A	0,55	I	I	89.	B	B	0,20	I	I
40.	A	A	0,40	I	I	90.	B	B	0,25	II	II
41.	A	A	0,40	I	I	91.	B	B	0,25	II	I
42.	A	A	0,45	I	I	92.	B	B	0,30	II	II
43.	A	A	0,45	I	I	93.	B	B	0,25	II	II

	SN	AN	S%	SR	AR		SN	AN	S%	SR	AR
44.	A	A	0,45	II	II	94.	B	A	0,15	II	I
45.	A	A	0,70	II	I	95.	B	A	0,20	II	II
46.	A	A	0,35	I	I	96.	C	C	0,20	III	II
47.	A	A	0,35	I	I	97.	C	B	0,25	II	II
48.	A	A	0,30	II	I	98.	C	C	0,25	II	I
49.	A	A	0,35	I	I	99.	C	C	0,20	I	I
50.	A	A	0,55	I	I	100.	C	C	0,15	III	III

SN = Säureneutralisation

AN = Alkalineutralisation

S% = SN nach Schuppli

SR = Säureresistenz

AR = Alkaliresistenz

SR und AR I = Typ I

SR und AR II = Typ II

SR und AR III = Typ III

TABELLE 12

Ergebnisse der Untersuchung von 52 Ekzempatienten

	SN	AN	S%	SR	AR	Diagnose
1.	A	C	0,35	I	I	Maurereczem
2.	A	A	0,35	II	II	»
3.	A	A	0,30	II	II	»
4.	A	A	0,35	I	I	»
5.	B	C	0,35	III	III	»
6.	B	B	0,25	III	III	»
7.	A	A	0,45	II	I	»
8.	C	C	0,10	III	III	akut. »
9.	A	A	0,60	III	II	Alkalieczem
10.	A	A	0,30	II	I	»
11.	B	A	0,30	I	I	»
12.	A	A	0,35	I	I	»
13.	A	A	0,30	III	III	»
14.	A	A	0,25	III	III	»
15.	A	B	0,35	I	II	»
16.	B	B	0,30	III	III	»
17.	A	B	0,40	II	III	»
18.	B	B	0,25	III	I	»
19.	B	C	0,30	II	I	»
20.	B	C	0,25	III	III	»
21.	A	A	0,25	I	I	Nickeleczem
22.	C	C	0,30	I	I	»
23.	C	B	0,15	III	III	»
24.	C	B	0,15	III	II	»
25.	B	B	0,35	II	II	Terpentineczem
26.	A	A	0,35	I	II	»
27.	C	C	0,20	III	III	»
28.	B	B	0,25	II	II	»

	SN	AN	S%	SR	AR	Diagnose
29.	A	A	0,30	II	II	Kontakttekzem
30.	A	A	0,30	I	II	»
31.	A	A	0,30	II	III	»
32.	B	B	0,20	II	III	»
33.	A	A	0,35	II	III	»
34.	A	A	0,60	I	I	»
35.	A	A	0,30	II	II	»
36.	A	A	0,35	III	II	»
37.	A	B	0,40	I	II	»
38.	A	A	0,25	III	III	»
39.	B	C	0,15	II	III	»
40.	B	A	0,30	II	III	»
41.	A	A	0,40	III	III	Parasit. Ekzem
42.	A	A	0,30	I	I	»
43.	C	B	0,40	I	I	»
44.	A	A	0,40	II	III	»
45.	B	B	0,20	III	III	»
46.	A	B	0,30	I	II	Ichthyosis
47.	B	B	0,30	I	I	Dishydr. Ekzem
48.	A	A	0,40	III	III	Seborrh. Ekzem
49.	A	A	0,40	III	II	»
50.	A	A	0,30	III	I	Kinderekzem
51.	A	A	0,35	II	II	Pyodermie
52.	A	A	0,30	I	I	»

TABELLE 13

Versuchspersonen mit peripheren Durchblutungsstörungen

	SN	AN	S%	SR	AR
1.	A	A	0,40	III	III
2.	A	A	0,35	III	III
3.	A	A	0,50	III	I
4.	A	B	0,40	III	II
5.	A	B	0,25	III	III
6.	A	B	0,15	III	II
7.	A	A	0,35	III	I
8.	A	A	0,25	II	I
9.	A	A	0,50	I	I
10.	B	B	0,15	III	II
11.	A	A	0,60	III	II
12.	B	B	0,25	III	II

Besprechung der Resultate

Betrachtet man Tabelle 1, in welcher die Resultate der neuen Säureneutralisation mit Schwefelsäure mit der Säureneutralisationsmethode nach *Schuppli* bei normalen Versuchspersonen verglichen werden, so sieht man, daß nach der neuen Methode 76 % der Versuchspersonen eine gute, 19 % eine mittlere und 5 % eine schlechte Neutralisation aufweisen. Bei den Ekzemplen verschiedener Kategorien (Tabelle 2) weist eine etwas größere Prozentzahl von Fällen eine schlechte Neutralisation auf. Vergleicht man diese Resultate mit denen von *Schuppli*, so ist die Übereinstimmung relativ groß, indem z. B. von den mit Salzsäure gut neutralisierenden Fällen 76 % auch nach *Schuppli* gut neutralisieren, und nur 1 Fall in divergenter Weise schlecht neutralisiert. Ähnlich ist es in den andern Rubriken. In Anbetracht der Tatsache, daß die Gruppeneinteilung eine relativ willkürliche ist und mit verschiedenen Säuren gearbeitet wurde, kann von einer sehr guten Konkordanz gesprochen werden. Es spricht dies für die Zuverlässigkeit dieser beiden Methoden.

Die Tabelle 3 bringt die Resultate der neuen Säureresistenzprüfung bei Hautgesunden und vergleicht diese mit der Säureneutralisation mit Schwefelsäure. Die Säureresistenz war bei 65 Fällen gut und die meisten dieser Fälle wiesen auch eine gute Säureneutralisation auf. Bei 28 Fällen war die Resistenz leicht herabgesetzt, bei 7 Fällen schlecht. Die Übereinstimmung mit der Säureneutralisation ist hier etwas weniger gut. Die Tabelle 4, welche Säureresistenz beim Gesunden mit der Säureneutralisation nach *Schuppli* vergleicht, weist kaum Unterschiede gegenüber Tabelle 3 auf; dies spielt wiederum für die Gleichartigkeit der beiden Säureneutralisationsmethoden.

Betrachtet man die Tabellen 5 und 6, welche die Ekzemplen betreffen, so entspricht auch hier mit beiden Methoden eine gute Säureresistenz einer guten Säureneutralisation. Bei den Fällen mit schlechter Säureresistenz finden wir jedoch verhältnismäßig viel, nämlich 9 Fälle, welche die Säure schnell neutralisieren. Sucht man diese Fälle in Tabelle 12 auf, so sieht man, daß 8 von ihnen auch eine gute Alkali-neutralisation und eine schlechte Alkaliresistenz aufweisen. Es ist wahrscheinlich, daß es sich hier um Patienten mit einer quantitativ und qualitativ minderwertigen Hornschicht handelt, welche der Säure und Lauge wenig Widerstand leistet, so daß schon kleine Mengen derselben die Hornhaut schädigen, und dadurch die amphotere, eiweißreiche, gute Neutralisationskraft besitzende Gewebsflüssigkeit

der lebenden Epidermisschichten zur Wirkung kommt. Es zeigen diese Resultate wiederum, daß für die Beurteilung der praktischen Alkali- und Säureabwehr der Haut die Resistenzproben zuverlässiger sind, als die Neutralisationsproben, da bei besonders empfindlicher Haut die Neutralisation wieder schneller ist.

Tabelle 7 und 8 vergleichen die Säureneutralisation mit Schwefelsäure mit der Alkalineutralisation. Die Übereinstimmung ist sehr gut. Insbesondere bei den Normalen kommen keine Diskrepanzen vor und von den 52 Ekzemplen paßt nur ein einziger nicht in das Schema. Die Theorie von der Pufferkapazität der Haut wird dadurch bestätigt.

Aus Tabelle 9 und 10 ist abzulesen, daß auch Alkaliresistenz und Säureresistenz in weitaus den meisten Fällen übereinstimmen. Unter den 152 geprüften Normalpersonen und Ekzempatienten haben wir nur 4 Fälle mit deutlicher Diskrepanz.

Auffallenderweise konnten wir bei den 12 Patienten mit Akrocyanose Tabelle 13 eine schlechte Säureresistenz feststellen, obwohl die Alkaliresistenz wie die Neutralisationsproben relativ günstig ausfielen. Diesem merkwürdigen Befund muß noch weiter nachgegangen werden.

Zusammenfassung

Es werden zwei neue Methoden angegeben:

a) Die eine dient zur Prüfung der Säureneutralisation mit $n/200$ Schwefelsäure. Sie ergibt brauchbare Resultate, die auch mit den mit der Methode von *Schuppli* gewonnenen weitgehend übereinstimmen. Sie hat dieser gegenüber den Vorteil nur *eine* Säurekonzentration zu benötigen statt 24; ferner kann sie schon auf einer kleinen Hautstelle angelegt werden. Hingegen benötigt sie zur Ablesung mehr Zeit.

b) Die andere ist zur Prüfung der Säureresistenz mit $5n$ HCl zu verwenden.

Mit beiden Methoden wurden an 100 hautgesunden Menschen und an 52 Ekzempatienten vergleichende Untersuchungen durchgeführt. Sie ergaben folgendes: Säureneutralisation und Säureresistenz stimmen im allgemeinen überein, indem eine gegen Säure resistente Haut Säure rasch neutralisiert, und umgekehrt eine Säure rasch neutralisierende Haut gute Säureresistenz aufweist. Alkaliabwehr und Säureabwehr verlaufen weitgehend parallel, indem bei guter Säureresistenz und Säureneutralisation meistens auch schnelle Alkalineutralisation und gute Alkaliresistenz gefunden werden. Die beiden neuen Me-

thoden vervollständigen somit das Rüstzeug zur Prüfung der amphoteren Abwehrmechanismen der Haut.

Summary

Two new methods are described: (a) one is a method for testing the acid neutralisation with $n/200$ sulphuric acid. It gives good results which agree with those obtained by Schuppli's method. It has the advantage over the later method that only *one* acid concentration is necessary instead of 24. It can be used on a small sphere of the skin. On the other hand, it requires more time to read off the results.

(b) With the second method the resistance of the skin to acids is tested with 5 $nHCl$. With these two methods, comparative tests were made on 100 healthy subjects and on 52 eczema patients. The following results were obtained: acid neutralisation and acid resistance agreed in general, in that a skin which was resistant to acid also rapidly neutralised acid, and a skin which rapidly neutralised acid also showed a good acid resistance. Alkali defence and acid defence run parallel to a large extent, in that a good acid resistance and acid neutralisation are mostly found together with alkali resistance. These two new methods thus complete the equipment for testing the amphoteric defence mechanism of the skin.

Résumé

Description de deux nouvelles méthodes: a) La première permet de déterminer le pouvoir de neutralisation de la peau envers des acides avec l'acide sulfurique 200/ n . Elle donne des résultats utilisables et concordants largement avec ceux obtenus par la méthode de Schuppli. Elle a l'avantage de n'exiger qu'une seule concentration d'acide au lieu de 24. Enfin elle peut se pratiquer sur une très petite surface cutanée. Par contre on ne peut en faire la lecture qu'après un certain temps. b) La seconde permet de déterminer la résistance aux acides avec une solution 5/ n de ClH . 100 sujets normaux et 52 cas d'eczémas ont été testés par ces deux méthodes. Les résultats montrent en général une concordance entre le pouvoir de neutralisation et la résistance aux acides, en ce qu'une peau résistante aux acides les neutralise rapidement et vice-versa. Le potentiel de défense envers les alcalis et les acides vont en général de paire; une bonne résistance et un bon pouvoir de neutralisation envers une

acide correspondent à une rapide neutralisation et à une bonne résistance aux alcalis. Ces deux méthodes complètent ainsi les moyens d'examens de la fonction amphotère de défense de la peau.

Literaturverzeichnis

Antes, S.: Arch. Derm. Syph., Berlin 175, 232, 1937. – *Burckhardt, W.*: Arch. Derm. Syph., Berlin 173, 155, 1935. – *Burckhardt, W.*: Das Maurereckzem. Arch. Derm. Syph., Berlin 178, 1, 1938. – *Burckhardt, W.*: Dermatologica 94, 73, 1947. – *Burckhardt, W.*, und *W. Bäumle*: Dermatologica 102, 294, 1951. – *Bäumle, W.*: Untersuchungen über die Säureneutralisation und Säureresistenz der Haut und ihre Beziehungen zur Alkalinneutralisation und Alkaliresistenz. Diss. Zürich 1953. – *Burkhard, M.*: Neuere Untersuchungen zur Alkaliresistenz des Hautorgans. Diss. Zürich 1946. – *Dünner, M.*: Dermatologica 101, 17, 1950. – *Economopoulos, J.*: Du pH dans l'eczema étude de la modification des épidermo-réactions en fonction du pH cutané. Mémoire pour le titre d'assistant étranger Paris 1951. – *Jacobi, O.*: Hautarzt 3, 109, 1951. – *Miescher, G.*: Arch. Derm. Syph. Berlin 173, 117, 1935. – *Marchionini, A.*, und *Schade*: Arch. Derm. Syph., Berlin 173, 117, 1935. – *Robert, P.*, und *J. Jaddou*: Dermatologica 86, 72, 1942. – *Ratschow, M.*: Die peripheren Durchblutungsstörungen. S. 50/62. Theodor Steinkopf, Dresden und Leipzig 1949. – *Savary, J.*: Beiträge zur Frage der Alkalinneutralisation und Resistenz der menschlichen Haut. Diss. Zürich 1948. – *Spier, H. W.*: Proceedings of the Tenth international Congress of Dermatology, London 1952, 391. – *Schuppli, R.*: Dermatologica 98, 295, 1949. – *Schmidt, P. W.*: Zbl. Haut- u. Geschlkr. 62, 11, 1939. – *Schmid, M.*: Dermatologica 104, 367, 1952. – *Wacek, A.*: Die Physiologie der Alkali- und Säureabwehr der Haut und die Pathogenese und Prophylaxe des Alkalieckzems im Lichte neuerer Forschungen. Diss. Zürich 1953.

Herrn Prof. Dr. *W. Burckhardt* spreche ich für die gütige Zuweisung der Arbeit,
für die verständnisvolle Förderung und Unterstützung meinen aufrichtigen Dank
aus.

Curriculum vitae

Am 12. Februar 1927 in Blotzheim (Frankreich) geboren. Dasselbst 5 Jahre Primarschule. 2 Jahre Gymnasium in Belfort. 1 Jahr Gymnasium in Thann. 4 Jahre Gymnasium in St. Louis. Vorklinische und klinische Semester in Nancy. Staatsexamen Nancy Sommer 1952. Winter 1952/53 und Sommer 1953 Praktikum im Zahnärztlichen Institut Zürich, und Dissertationsarbeiten.